

[Close](#)

Patent	JP61236727A2 View Image
Patent Evaluation	Registered Patents only
Issued	October 22, 1986
Title	CARIOSTATIC AND ANTIPERIODONTOSIS AGENT
Applicant	ADVANCE RES. & DEV. CO. LTD.
Abstract	Purpose: To provide the titled agent containing yeast cell or its extract with water as an active component. Constitution: Cell of yeast (e.g. various yeasts belonging to Saccharomyces genus, Kluyveromyces genus, Torulopsis genus, Trulospora genus or Schizosaccharomyces genus, e.g. Saccharomyces cerevisiae) or its water extract is used as an active component of an cariostatic and antiperiodontosis agent, composition for oral cavity application, or acariostatic and antiperiodontosis food or drink. The water-extract can be produced by subjecting the separated yeast cell to the hot-water extraction at 80W130° C for several minWseveral hr under pressure or atmospheric pressure to effect sterilization of the cell and centrifuging the product to remove the water-insoluble solid component from the extract. It is used in the form of dentifrice, gargle, troche, chewing gum, etc., containing 0.001W1wt% active component.
Inventor	KAWAI YASUO ISHIHARA KAZUOKI
Appl. No.	1985076799 (4/12/1985)
IPC	A61K-035/72; A61K-007/26; C12P-001/02; C12R-001/065;
Family	Show Known Family Members (7 patent(s))
Legal Status	Show Legal Status / Legal Status of Family Members

⑬ 公開特許公報(A)

昭61-236727

⑥ Int. Cl. ⁴	識別記号	庁内整理番号	④ 公開 昭和61年(1986)10月22日
A 61 K 35/72	ACK	7138-4C	
7/26		7133-4C	
// C 12 P 1/02		6760-4B	
C 12 R 1:865		6760-4B	審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

⑭ 発明の名称 抗う蝕乃至抗菌周症剤

⑮ 特 願 昭60-76799

⑯ 出 願 昭60(1985)4月12日

⑰ 発 明 者 河 合 康 雄 厚木市毛利台2の8の12

⑱ 発 明 者 石 原 一 興 東京都千代田区内神田2-13-7

⑲ 出 願 人 株式会社 アドバンス 東京都中央区日本橋小舟町5番7号
開発研究所

明細書の序言(内容に変更なし)

日 月 年 日 時

1. 発明の名称

抗う蝕乃至抗菌周症剤

2. 特許請求の範囲

(1) 酵母菌体乃至その水抽出物を有効成分として含有することを特徴とする抗う蝕乃至抗菌周症剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、酵母菌体乃至その水抽出物を含有する抗う蝕乃至抗菌周症剤、口腔用組成物、抗う蝕乃至抗菌周症性軟食品等に関する。主たるう蝕原因菌であるストレプトコッカス・ミュータンス(*Streptococcus mutans*)、主たる歯周症原因菌であるバクテロイデス・ジンジバリス(*Bacteroides gingivalis*)それぞれに対する抗菌性物質としては各種抗生物質を始めとして幾つかが既に提案されている。しかし何れも腸内細菌に対する影響等の副作用につき実質的に未解明であり、日常的服用に於いて必ずしも安全であるとはなし難いものである等の点で問題を有する。

上記に鑑み本発明者らは鋭意研究の結果、酵母菌体乃至その水抽出物がS・ミュータンス、B・ジンジバリス等のう蝕及び歯周症の原因菌に対し強い抗菌活性を有すること、又これらは本来食

品成分であり、腸内細菌に対する影響等も含めて経口的に実質的に全然無毒性であることを知見し、本発明に到達したものである。

以下、本発明に於いて使用され得る酵母の種類と菌学的性質、抗う蝕乃至抗菌周症剤の調製、抗菌活性及び使用態様等につき詳細に分説する。

酵母

サッカロミセス(*Saccharomyces*)属、クリベロミセス(*Kluyveromyces*)属、トルロプシス(*Torulopsis*)属、トルロスポラ(*Torulospora*)属及びシゾサッカロミセス(*Schizosaccharomyces*)属に属する各種酵母、就中、安全性の観点からパン酵母、ビール酵母、日本酒酵母、圧搾酵母等々の発酵軟食品関連酵母を好適なものとして例示し得る。

即ち、サッカロミセス・セレビシェー(*Saccharomyces cerevisiae*)、同・エリブソイデウス(*S. ellipsoideus*)、同・グロボサス(*S. globosus*)、同・チェバリエリ(*S. chevalieri*)、同・ミクロエリブソード(*S. microellipsoides*)、同・エキシグース(*S. exiguus*)、同・ヘテログニクス(*S. heterogenixus*)、同・アシディファシエンス(バイリー)(*S. acidifaciens* (*haffii*))、同・フラギリス(クリベロミセス・フラギリス)(*S. fragilis* (*Kluyveromyces fragilis*))、同・カールスベルゲン

シス(*S. carlsbergensis*)、同・ロイキシ(*S. rouxii*)、同・ウバルム(*S. uvarum*)、同・ビスボルス(*S. bisporus*)、トルロブシス・ベルサティリス(*Torulopsis versatilis*)、トルロスボラ・ミクロエリプソデス(*Torulopsora microellipsodes*)及びシノサッカロミセス・ボンベ(*Schizosaccharomyces pombe*)等々を示し得るが、これらは例えば日本製粉社及び日清製粉社等より商品名：ドライイースト「ふっくら」、ドライイースト「スーパーカノリヤ」等として市販され或いは標準保存菌としてアメリカン・タイプ・カルチャー・コレクション(American Type Culture Collection)に保存されており、入取容易である。標準保存菌の幾つかを例示すれば次の通り：S・セレビシェー ATCC 287、同・チェバリエリ ATCC 9804、同・エキシグース ATCC 10599、同・ヘテロゲニクス ATCC 10601、同・アシディファシエンス ATCC 8766、同・フラギリス ATCC 8554、同・カールスベルゲネシス ATCC 18976、同・ロイキシ ATCC 2623、同・ウバルム ATCC 24966、同・ビスボルス ATCC 2607、トルロブシス・ベルサティリス ATCC 20191、トルロスボラ・ミクロエリプソデス ATCC 10605、シノサッカロミセス・ボンベ ATCC 16979。

本発明剤の調製

本発明剤は前記各種酵母の生菌体、各種滅菌処理菌体又はその水抽出成分を有効成分とするものであるが、その典型的調製方法の幾つかにつき例示すれば次の通りである。

1. 熱水抽出処理

採取菌体を80~130℃、より好ましくは100~125℃、数分~数時間滅菌を兼ねた加圧乃至非加圧熱水抽出処理に付し、遠心分離処理等により水不溶固型分を除去して水溶性目的活性成分が得られる。

尚、抽出溶媒としては通常の生理食塩水(0.85%NaCl水溶液、等)のみならず所定pH値に調整された各種緩衝液、各種塩類溶液、水/アルコール>1/3(重量比)の程度の水：アルコール(メタノール、エタノール等の低級アルコール)混合溶媒等、各種水性溶媒も又同様に使用され得る。

更に、採取菌体を前記滅菌熱水抽出処理に付した全体を、遠心分離等の固型分除去処理に更に付することなくそのまま凍結乾燥、減圧乾燥、噴霧乾燥粉末等としたものも又、本発明抗う蝕剤として有用なものであることが付言される。

2. 滅菌処理

採取菌体を噴霧乾燥等の加熱滅菌処理し、或いは超音波破壊処

理(例えば15KC、60分)した各種滅菌処理菌体も又、本発明抗う蝕剤の有効成分として使用され得る。更に、これら滅菌処理菌体を水抽出処理に付しその水可溶性成分として目的活性成分を得るようにしてもよい。

又、これらの菌学的性質は、下記諸文献が参照される。

1). "新改版 農芸化学実験書" 第2巻、第816~841頁、産業図書(1980)

2). "実験農芸化学 第3版" 第2巻、第256~263頁、朝倉書店(1980)

又、その培養方法も常法に準じ、例えばペプトン2%、グルコース2%、及び酵母エキス1%からなる培地(pH6.0)、又は後記ポテト・グルコース培地等で30~40℃、数時間~数十時間、好氣的に培養すれば足りる。

理(例えば15KC、60分)した各種滅菌処理菌体も又、本発明抗う蝕剤の有効成分として使用され得る。更に、これら滅菌処理菌体を水抽出処理に付しその水可溶性成分として目的活性成分を得るようにしてもよい。

生理学的性質

1. 抗菌活性

後記実験例に示す通り、本発明抗う蝕乃至抗菌周症剤はS・ミュータンス菌を始めとするう蝕原因菌及びB・ジンジバリス菌を始めとする歯周症原因菌の増殖を極めて効果的に抑制乃至阻害する。

2. 毒性

本来これらは食品成分に他ならず、経口的には実質的に全然無毒性である。

使用態様

本発明抗菌物質は歯みがき剤、含嗽剤、トローチ剤、チューインガム等々の各種う蝕及び歯周症予防・抑制口腔用組成物として、或いは通常の広汎な飲食物に添加されて、栄養補助をも兼ねたう蝕及び歯周症抑制・予防性飲食物の形態で好適に使用され得るものであるが、その使用量は通常0.001~1重量%程度である。

以下、実験例等により本発明をより詳細に説明する。

実験例

1. 熱水抽出物の調製

酵母 (S・セレビシェー ATCC 287) をポテト・グルコース培地¹⁾で35℃、48時間振盪培養した。遠心にて集菌後、生理食塩水または水にて洗菌、遠心にて集菌した。これを2度くり返し、110℃～121℃、5～15分間加熱処理後、乾燥し、酵母の加熱乾燥菌体とした。乾燥は凍結乾燥又は60～130℃(外温)での加熱乾燥とした。この加熱乾燥菌体を20倍量の水に懸濁後、80℃ 5分間加温し、遠心により、溶液部を取り、これを凍結乾燥又は加熱乾燥し、熱水抽出物となした。熱水抽出物は乾燥菌体の約30%であった。

1). ポテト・グルコース培地

ポテト抽出物	20%
グルコース	2%
ノチオン	0.3%

pH 6.8 121℃ 15分間 滅菌

ポテト抽出物は、ポテトを110℃ 10分間
処理後の凍結乾燥物

*) 蒸留水1ℓ中に下記組成比(重量部)の混合物の凍結乾燥物

30gを溶解

牛心臓抽出液	500.0
ペプトン	20.0
デキストロース	2.0
塩化ナトリウム	2.0
リン酸二ナトリウム	0.4
炭酸ナトリウム	2.5
(pH 7.8 ±、121℃ 15分間加熱滅菌；アップダイク ら、アプライド・マイクロバイオロジー、(Undyke et al., Applied Microbiol.) 2:117, 1954；カタ ログNO. BBL11735)	

結果を生菌数の常用対数値として下記第1表に要約して示す。

以下余白

2. S・ミュータンス増殖阻害作用

前記熱水抽出物の無菌溶液(試料を水に溶解し、pHを7にあわせ、121℃ 15分間オートクレーブ滅菌あるいはメンブレンフィルターで除菌したもの)をトッド・ヒューイット(Todd-Hewitt)液体培地^{*)}に無菌的に添加した。添加後、培地濃度は添加前の1/2となるよう、また試料濃度は望みの濃度になるよう適宜滅菌蒸留水を加えた。これにストレプトコッカス・ミュータンス8148菌株(予防衛生研究所より分与)を生菌数濃度 10^8 /ml程度接種し、接種後24時間までの生菌数濃度を経時的に測定した。対照としては試料にかえて、0.85%食塩水を添加した。以下余白

第1表

熱水抽出物濃度(%)	12時間後	24時間後
	生菌数	生菌数
0.015	7.7	8.5
0.03	7.5	8.1
0.05	7.0	7.2
0.1	6.6	6.5
0.2	6.5	6.3
対照	7.9	8.9

3. B・ジンジバリス増殖阻害作用

前記熱水抽出物を含有するGAM液体培地(注1)を嫌気状態にして、嫌気下にB・ジンジバリスAD50001株(口腔より分離)を約 10^7 /ml接種し培養した。接種後48時間までの生菌数濃度(常用対数表示)を経時的に測定した。対照は0.85%食塩水。結果を第2表に要約して示す。

以下余白

第2表

熱水抽出物濃度(%)	24時間後	
	生菌数	生菌数
0.03	7.4	8.1
0.07	6.6	4.6
0.15	4.9	3.3
対照	8.6	9.5

(注1) GAM 液体培地の組成

GAMブイオン

「日水製薬株式会社」コード05422

	59.0g (1分)
ペプトン	10.0g
ダイズペプトン	3.0g
プロテオースペプトン	10.3g
消化血清末	13.5g
酵母エキス	5.0g
肉エキス	2.2g
肝臓エキス末	1.2g
ブドウ糖	3.0g

リン酸二水素カリウム	2.5g
塩化ナトリウム	3.0g
溶性デンプン	5.0g
L-システイン塩酸塩	0.2g
チオグリコール酸ナトリウム	0.3g

4. その他の酵母の抗菌活性例

上記例と同様にして市販各種酵母、即ちトルロブシス・ベルサティリス ATCC 20191、トルロスボラ・ミクロエリブソデス ATCC 10605、シゾサッカロミセス・ボンベ ATCC 16979等々についてもその抗菌活性を検定した結果、S・ミュータンス増殖阻害作用を第1表と同様に第3表に（熱水抽出物濃度はそれぞれ0.2%）、B・ジジバリス増殖阻害作用を第2表と同様に第4表に（熱水抽出物濃度はそれぞれ0.15%）要約して示す。

尚、主たる活性は抽出画分に認められるが実用上は熱処理菌体をそのまま抗菌成分として使用し得る。

第3表

菌 種	24時間後生菌数			
	6.5	6.3	6.4	9.0
トルロブシス・ベルサティリス (ATCC 20191)				
トルロスボラ・ミクロエリブソデス (ATCC 10605)				
シゾサッカロミセス・ボンベ (ATCC 16979)				
対 照	7.8			

第4表

菌 種	48時間後生菌数			
	4.9	3.1	3.5	3.6
トルロブシス・ベルサティリス (ATCC 20191)				
トルロスボラ・ミクロエリブソデス (ATCC 10605)				
シゾサッカロミセス・ボンベ (ATCC 16979)				
対 照	8.5			

5. 急性毒性

ICR系マウス(雄6週令、平均体重 $31.0 \pm 0.6g$)を使用し、前記各熱水抽出物をマウス当り 9×10^5 、 9×10^6 、 9×10^7 個の3段階の酵母菌数(各群10匹)に相当量でその生理食塩水0.5ml懸濁液を腹腔内投与し、14日間マウスの生死を観察した。バレンスーケルベル(Behrens-Kärber)法に従って算出したLD₅₀値(mg/マウス)はいずれの場合も7.3以上であった。

尚、連日経口投与では菌体、抽出物、いずれの場合でも実質的に全然無毒性であった。

以下余白

3. チューインガム

ガムベース	18~25
炭酸カルシウム	1~5
サッカリン	0.05~0.2
乳糖	65~75
本発明滅菌体	0.5~8
100重量%	

4. 歯周症乃至歯予防性飲食物

パン、菓子、キャンデー、ヨーグルト、ジュース、茶類、コーヒー等々、任意の通常飲食物に対し本発明滅菌体乃至水抽出物を0.001~10重量%(乾燥物換算)程度添加することにより歯周症予防性飲食物となし得る。

特許出願人 株式会社アドバンス開発研究所

使用例

1. 歯磨剤

第2リン酸カルシウム	30~50
グリセリン	15~20
カラギーナン	0.5~20
ラウリル硫酸ナトリウム	0.8~1.5
パラオキシ安息香酸ブチル	0.001~0.005
香料	0.5~1.5
本発明滅菌体(121℃加熱加圧)	0.1~10
100重量%	

2. 含嗽剤

エタノール(90%)	15~20
サッカリン	0.1~0.5
ソジウムアシルタウレート	0.2~0.6
ゼラチン	0.1~0.6
香料	0.5~1.5
クロルヘキシジン	0.002~0.007
本発明熱水抽出物(121℃、25分)	1.0~12
水	残部
100重量%	

手続補正書(自発)

昭和60年5月29日

特許庁長官 志賀 学 殿

1. 事件の表示

昭和60年特許願第76799号

2. 発明の名称

抗歯周乃至抗歯周症剤

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 〒103 東京都中央区日本橋小舟町5番7号
(TEL 03-667-1551)

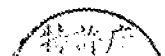
氏名 株式会社アドバンス開発研究所

代表取締役 浦 壁 伸 周



4. 補正の対象

明細書全文



5. 補正の内容

明細書の序言（内容に変更なし）